

بررسی تأثیر کپسول والرین در بیماران میگرنی تحت درمان با سدیم والپرات: یک مطالعه بالینی تصادفی سازی شده

محمود غلامرضا میرزایی^{۱*}، سلیمان خیری^۲، محبوبه بهرامی^۳

^۱مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران؛ ^۲مرکز تحقیقات بیوشیمی بالینی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد،

شهرکرد، ایران؛ ^۳پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران.

تاریخ دریافت: ۹۲/۹/۲ تاریخ پذیرش: ۹۳/۲/۱۰

چکیده:

زمینه و هدف: امروزه طیف وسیعی از داروهای پیشگیری کننده از حملات میگرنی با تأثیرات متفاوت در دنیا استفاده می شود. یکی از گیاهانی که به طور سنتی در درمان میگرن استفاده می شود، سنبل الطیب است. هدف مطالعه حاضر بررسی تأثیر کپسول والرین (عصاره گیاه سنبل الطیب) بر فراوانی، طول و شدت حمله های میگرنی بوده است.

روش بررسی: این مطالعه از نوع کار آزمایی بالینی و تصادفی یک سوکور می باشد که به صورت موازی بر روی ۸۴ نفر بیمار زن مبتلا به سردردهای میگرنی، انجام گرفته است. بیماران انتخابی به صورت تصادفی در دو گروه مورد (۴۲ نفر) و شاهد (۴۲ نفر) تقسیم و در سه مرحله و هر مرحله در ۴۵ روز متوالی تحت درمان و بررسی قرار گرفتند. در مرحله اول هر دو گروه قرص سدیم والپرات 200mg را دو بار در روز و کپسول ایندومتاسین 25mg را در زمان حمله دریافت کردند. در مرحله دوم کپسول والرین 350mg سه بار در روز به داروهای گروه مورد اضافه گردید. در مرحله سوم، درمان هر دو گروه مشابه مرحله اول انجام شد. داده ها بر اساس آزمون مجذور کای و من ویتنی تحلیل شد.

یافته ها: تمامی ۸۴ بیمار شرکت کننده مطالعه را به پایان رساندند. کپسول والرین به شکل معنی داری باعث کاهش تعداد، طول مدت و شدت حملات میگرن شد، به طوری که میانگین تعداد حملات از $6/2 \pm 2/3$ به $2/2 \pm 1/2$ ، میانگین مدت حملات از $17/0 \pm 9/2$ به $5/7 \pm 3/7$ ساعت و میانگین شدت حملات از $8/7 \pm 1/2$ به $3/0 \pm 1/3$ کاهش یافت.

نتیجه گیری: با توجه به تأثیر چشمگیر کپسول والرین بر پیشگیری از حملات میگرن به نظر می رسد جایگزین بالقوه ای جهت درمان سردردهای شایع میگرن باشد.

واژه های کلیدی: کپسول والرین، سدیم والپرات، سردرد میگرن.

مقدمه:

جهانی بهداشت سردردهای میگرنی رتبه نوزدهم اختلالات ناتوان کننده را به خود اختصاص داده اند (۳). هر چند تاکنون فیزیوپاتولوژی واحدی، در مورد این بیماری ذکر نشده است؛ ولی زمینه ارثی در آن دخیل بوده و بعضی از مواد غذایی و حملات روحی به عنوان عوامل برانگیزنده آن مطرح می باشد (۴). در مطالعات اخیر کاهش جریان خون منطقه ای مغز در

میگرن به عنوان شایع ترین نوع سردرد مزمن با طول مدت ۴ تا ۷۲ ساعت و فواصل بدون درد است که گاهی اوقات با علائمی چون خطوط زیگزاک یا ستاره در میدان بینایی (میگرن کلاسیک) شروع می شود و در طول حمله با علائمی مثل تهوع استفراغ، ترس از نور و صدا همراه است (۱). این سردرد در خانم ها ۲ تا ۳ برابر بیشتر از آقایان می باشد (۲). بر اساس گزارش سازمان

مطالعه تصمیم گرفته شد که تأثیر کپسول های والرین مورد بررسی قرار گرفته تا شاید مصرف این دارو با عوارض کمتر در بهبود این گروه بیماران اثر گذارتر باشد.

روش بررسی:

مطالعه انجام شده از نوع کار آزمایشی بالینی (clinical Trial) تصادفی و یک سو کور می باشد که در سال ۹۱-۹۰ بر روی ۸۴ بیمار زن مبتلا به میگرن در سنین ۱۵ تا ۴۵ سال که به کلینیک تخصصی مغز و اعصاب بیمارستان آیت اله کاشانی شهرکرد مراجعه کرده اند، انجام شده است. معیار تشخیص و ورود به تحقیق بر اساس انجمن بین المللی سردرد (IHS= International Headache Society) و معیار خروج شامل سردرد ثانویه، بیماری های جسمی، ناهنجاری های عصبی، بیماری روانی، حاملگی و استفاده از کنتراستپتورهای هورمونی بود. پس از معاینه بالینی و داشتن شرایط ورود به مطالعه، بیماران به تصادف به دو گروه ۴۲ نفر تقسیم و در سه دوره ۴۵ روز مورد درمان و بررسی قرار گرفتند. در طول دوره های درمان، داده ها توسط پژوهشگر و بیمار در پرسشنامه های مربوطه ثبت گردید. در ۴۵ روز اول (فاز اول درمان) به هر دو گروه (مورد و شاهد) روزانه دو قرص سدیم والپرات ۲۰۰mg به عنوان پیشگیری داده شد و در زمان حمله سردرد بسته به نیاز بیمار، از کپسول ایندومتاسین ۲۵mg استفاده گردید. در پایان این دوره تعداد، شدت، طول، مدت حملات، تعداد روزهای ناتوانی در انجام کارهای روزانه و میزان مصرف کپسول های ایندومتاسین ثبت شد. در ۴۵ روز دوم مطالعه علاوه بر داروهای فاز اول، به گروه مورد کپسول والرین حاوی ۳۵۰mg پودر ریشه گیاه سنبل الطیب سه مرتبه در روز و به گروه شاهد Placebo داده شد و در انتهای دوره، داده های حاصل از حملات ثبت گردید. در فاز سوم مطالعه، کپسول والرین و Placebo از رژیم درمانی قطع و درمان مشابه فاز اول اعمال گردید و در انتهای دوره، مانند

شروع حملات و آزاد شدن مواد وازوژنیک از جمله ماده p در دیواره عروق خارج جمجمه ای به دنبال فعال شدن رفلکس Trigeminal vascular بهترین توجیه اوراء و حملات سردرد میگرن می باشد (۵).

یکی از گیاهانی که به طور سنتی در درمان میگرن استفاده می شود سنبل الطیب (*Valeriana officinalis*) است که از دسته گیاهان دارویی بومی آسیا بوده و در ایران تقریباً به طور پراکنده در همه جا دیده می شود. خاصیت دارویی گیاه در ریشه و ریزوم آن می باشد (۶). مواد موثر آن به طور اعم والرینیک اسید (valerinic acid) و والپوتریات ها (valepotriates) است. این مواد با اثر روی رستپورهای GABA آدنوزین و بنزودیازپین ها خاصیت آرام بخشی و ضد درد خود را اعمال می نمایند (۷) و اثرات ضد اسپاسمی آن بر روی عضلات صاف خوکچه هندی تأیید شده است (۸). در مطالعات انجام شده روی اثرات والرین، اثر ریشه این گیاه بر اضطراب بررسی و نتایج مثبتی به دست آمده است (۹). مصرف ریشه این گیاه اثرات مفیدی بر بهبود ساختار خواب به خصوص در افراد مسن مبتلا به بی خوابی دارد (۱۰). اثرات این دارو بر بهبود دردهای قاعدگی (۱۱) و کنترل نسبی تشنج ایجاد شده در موش ها نیز دیده شده است (۱۲، ۱۳) و بالاخره محققان اظهار داشته اند که والرین به عنوان یک درمان گیاهی سنتی دارای اثرات هیپنوتیک و تسکینی در اضطراب و افسردگی است (۱۴). بنابراین نظر به رابطه تنگاتنگ طب سنتی با درمان انسان ها و علیرغم تأثیر نسبتاً وسیع طب غربی و داروهای سنتتیک در بین مردم، به علت عوارض کم داروهای گیاهی، افراد به مصرف داروهای سنتی جهت رفع بیماری رو آورده اند و با توجه به این که اضطراب، افسردگی، بی خوابی و قاعدگی از جمله ریسک فاکتورهای تشدید کننده میگرن می باشند و داروهای ضد افسردگی، ضد اضطراب و ضد تشنج از جمله درمان های رایج میگرن هستند (۱۵) و همچنین به دلیل خواص بررسی شده در گیاه سنبل الطیب (والرین) و احتمال جایگزینی این دارو به جای داروهای سنتتیک در درمان میگرن، در این

دوره اول پرسشنامه های مربوطه کامل گردید. هدف از فاز سوم مطالعه پایداری تأثیر کپسول والرین پس از قطع دارو بود.

در پایان مطالعه از هر بیمار چهار پرسشنامه در دست بررسی بود که داده های مورد نظر جمع بندی و وارد نرم افزار SPSS گردید و توسط آزمون مجذور کای، t و آزمون من-وینتی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته ها:

در این تحقیق اثر کپسول والرین روی بیماران میگرنی تحت درمان با والپرات سدیم بررسی گردید. مجموع بیماران ۸۴ نفر زن در دامنه سنی ۱۵ تا ۴۵ سال با میانگین سنی $30/8 \pm 9/4$ سال بودند که در دو گروه ۴۲ نفری مورد بررسی قرار گرفتند. ۱۱ نفر (۱۲/۹ درصد) از بیماران، مبتلا به میگرن کلاسیک (میگرن همراه با اوراء)، ۶۸ نفر (۸۰ درصد) مبتلا به میگرن شایع و ۶ نفر (۷/۱ درصد) از بیماران مبتلا به میگرن همراه با عادت ماهانه بودند. در این بیماران ۵۸ نفر (۶۷/۴ درصد) وجود سابقه فامیلی میگرن را مثبت ذکر کردند. سردرد در ۶۲ نفر (۷۲/۱ درصد) از افراد مورد مطالعه یک طرفه و در

بقیه دو طرفه ذکر گردید. در ۷۰ نفر (۸۱/۴ درصد) سردرد ضریاندار و بیشترین عامل برانگیزنده بیماری بی خوابی (۵۳/۶ درصد) و پس از آن خستگی را (۴۵/۲ درصد) عامل بروز بیماری ذکر کردند (جدول شماره ۱). قبل از آغاز دوره های درمانی میانگین تعداد حملات در گروه مورد $6/2 \pm 2/3$ و در گروه شاهد $6/1 \pm 2/5$ بود ($P=0/915$). پس از دریافت دارو در دور اول درمان، تعداد حملات سردرد در گروه مورد $4 \pm 1/4$ و در گروه شاهد $3/8 \pm 1/7$ گزارش شده است ($P=0/446$). در دور دوم درمان که به گروه مورد کپسول والرین و به گروه شاهد Placebo داده شد (علاوه بر درمان های مشابه دور اول)، میانگین تعداد حملات در گروه مورد $(2/2 \pm 1/2)$ نسبت به گروه شاهد $(3/3 \pm 1/4)$ کاهش یافت ($P=0/001$). بالاخره در دور سوم درمان که درمان مشابه دوره اول درمان انجام شد تعداد حملات در گروه مورد $3/4 \pm 1/3$ و در گروه شاهد $3/2 \pm 1/3$ حمله در ماه بود و علیرغم کاهش نسبی تعداد حملات نسبت به دوره قبل از درمان، بین دو گروه اختلاف معنی داری مشاهده نشد ($P=0/506$).

جدول شماره ۱: توزیع فراوانی عوامل آغازگر حملات میگرن در بیماران مورد بررسی

عامل	فراوانی	درصد	عامل	فراوانی	درصد
*بی خوابی	۴۵	۵۳/۶	استرس	۱۸	۲۱/۴
خستگی	۳۸	۴۵/۲	نور	۶	۷/۱
فعالیت فیزیکی	۳۶	۴۲/۹	برخی غذاها	۶	۷/۱
عادت ماهیانه	۲۱	۲۵/۳	ورزش	۲	۲/۴

*بیماران اکثراً چند عامل را ذکر کرده بودند.

طول مدت سردرد قبل از درمان در گروه شاهد برابر با $16/8 \pm 6/5$ ساعت و در گروه مورد برابر با $17 \pm 9/2$ ساعت بود ($P=0/621$). پس از آغاز اولین دوره درمان توسط والپرات سدیم و ایندومتاسین، میانگین طول مدت سردرد در گروه مورد به $8/2 \pm 4/2$ و در گروه شاهد به $7/8 \pm 4/1$

ساعت، تقلیل یافت. گرچه اختلافی بین دو گروه دیده نشد ($P=0/621$). پس از دور دوم درمان طول مدت حملات سردرد در گروه مورد $5/7 \pm 3/7$ و در گروه شاهد $7 \pm 3/3$ ساعت بود ($P=0/042$) که کاهش معنی داری در گروه مورد نسبت به شاهد را نشان داده است. در پایان دور سوم درمان، طول مدت برای

گروه مورد و شاهد به ترتیب $7/3 \pm 3$ و $6/7 \pm 3$ بوده است ($P=0/306$ ، جدول شماره ۲).
 در این تحقیق مصرف والرین همچنین باعث کاهش شدت حملات و تعداد روزهای ناتوانی بیماران شده است (جدول شماره ۲).
 از نظر میزان مصرف ایندومتاسین بر اساس آزمون من-ویتی تفاوت معنی داری در دوره اول ($P=0/101$) و دوره سوم درمان ($P=0/121$) بین دو گروه دیده نشد؛ اما در دور دوم درمان به طور چشمگیری میزان مصرف ایندومتاسین در گروه مورد کمتر بود ($P=0/017$).

جدول شماره ۲: نتایج شدت حملات و تعداد روزهای ناتوانی در دو گروه مورد مطالعه

متغیر	مرحله	گروه مورد	گروه شاهد	P
شدت حملات	قبل از دارو درمانی	$8/7 \pm 1/2$	$8/9 \pm 1/2$	$0/42$
	دوره اول	$4/7 \pm 1/3$	$4/1 \pm 1/5$	$0/043$
	دوره دوم	$3/0 \pm 1/3$	$4/1 \pm 1/7$	$0/001$
	دوره سوم	$4/0 \pm 1/2$	$3/7 \pm 1/5$	$0/310$
تعداد روزهای ناتوانی	دوره اول	$5/0 \pm 1/5$	$4/6 \pm 1/9$	$0/284$
	دوره دوم	$2/4 \pm 1/4$	$3/9 \pm 1/6$	$<0/001$
	دوره سوم	$4/1 \pm 1/4$	$3/8 \pm 1/5$	$0/275$

در دوره اول هر دو گروه قرص سدیم والپرات 200 mg را دو بار در روز و کپسول ایندومتاسین 25 mg ، را در زمان حمله دریافت کردند. در دوره دوم کپسول والرین 350 mg ، سه بار در روز به داروهای گروه مورد اضافه گردید. در مرحله سوم، درمان هر دو گروه مشابه مرحله اول انجام شد.

بحث:

بین عوامل برانگیزنده یا آغازگر حملات میگرنی، بیشترین علت سردردهای میگرنی به دلیل بی خوابی و پس از آن خستگی بوده است. از بین علائم همراه بیشترین علامت تهوع و استفراغ ($63/5$ درصد) و پس از آن سرگیجه بوده است. بیش از 95 درصد بیماران در زمان حمله ترجیح می دادند که در محیطی بی سر و صدا و دور از نور باشند که صحت این موضوع در انواع مطالعات به اثبات رسیده است. در این بررسی یافته های حاصل نشان داد که در همه بیماران با شروع دوره های درمانی، تعداد، شدت و طول مدت حملات سردرد نسبت به قبل از شروع درمان کاهش یافته است و همچنین در دور دوم که بیماران علاوه بر والپرات سدیم، کپسول والرین (سنبل الطیب) نیز دریافت کرده اند نسبت به دور اول درمان و حتی دور سوم کاهش تعداد، شدت و طول مدت حملات نیز بیشتر بوده است

در مطالعه حاضر ۸۴ نفر زن مبتلا به میگرن بر اساس استانداردهای بین المللی (IHS) از میان بیماران مراجعه کننده به کلینیک بیمارستان آیت اله کاشانی شهرکرد انتخاب شدند. میانگین سنی این افراد $30/8$ سال بود که با محدوده سنی شروع میگرن مطابقت دارد ($16,5$). برای کنترل عوامل مخدوش کننده مانند هورمون هایی چون استروژن، بیماری های سیستمیک مثل فشارخون بالا، آسم، بیماری های قلبی و غیره که ایجاد سردرد یا محدودیت مصرف دارو می نمایند، با انتخاب بیماران از یک جنس و حذف بیماران حامله یا شیرده، استفاده از قرص های کنتراستپتو یا سایر هورمون های جنسی و مبتلایان به بیماری های سیستمیک یا عصبی تا حدود زیادی از مخدوش شدن مطالعه جلوگیری نمودیم. در این مطالعه بیش از 80 درصد بیماران مبتلا به میگرن از نوع شایع بودند و در

میگرنی ارائه نشده است ولی شواهدی وجود دارد که حاکی از آن است که سطح پایین سروتونین (5-Hydroxytryptamine) منجر به ایجاد یک نقص در سیستم مهار کننده درد و تسهیل فعالیت محرک تریژمینو و اسکولار و کاهش تحریکی سیستم انتشار امواج از کورتکس مغز می شود (۲۴،۲۳). چنین ساختاری در درمان میگرن وجود دارد؛ به این شکل که آگونیست های 5-HT از جمله تریپتان ها آزاد شدن ناقلین عصبی و انتقال مرکزی آن ها را مهار می کنند (۵). بنابراین ممکن است والرین اثر ضد میگرنی خود را با مکانیسم شرح داده شده فوق اعمال نماید. هرچند مطالعاتی از این قبیل بر روی نمونه حیوانی صورت گرفته است؛ اما نتایج نشان می دهد تلاش بیشتری جهت بررسی اثر والرین در بدن انسان و چگونگی تأثیر آن در بهبود سردرد میگرنی لازم و ضروری به نظر می رسد.

نتیجه گیری:

با توجه به تأثیر چشمگیر کپسول والرین بر پیشگیری از حملات میگرن به نظر می رسد جایگزین بالقوه ای جهت درمان سردردهای شایع میگرن باشد و بهتر است در زمینه تأثیر این داور بر انواع عوامل آغازگر این سردرد مطالعات جدیدی صورت گیرد.

تشکر و قدردانی:

مقاله ی حاضر برگرفته از طرح تحقیقاتی مصوب معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد با شماره کد ۹۴۱ می باشد و برخورد لازم می دانم از کلیه کسانی که ما را در این راه یاری رساندند مراتب سپاس و قدردانی را داشته باشم.

و در مورد میزان کاهش در هریک از موارد فوق در مقایسه با گروه شاهد از نظر آماری تفاوت معنی داری به دست آمد؛ اما با توجه به این نکته که کاهش فاکتورهای مورد بررسی در دور سوم بین دو گروه اختلاف معنی داری را نشان نداده است؛ لذا به نظر نمی رسد که تأثیر والرین در بهبود میگرن پایدار باشد. مطالعه های گوناگون در مورد تأثیر داروی والرین بر عملکرد دستگاه عصبی و عملکرد شناختی انجام گردیده و در نهایت مشخص شده که والرین تأثیر مثبت و چشمگیری در درمان مشکلاتی نظیر بی خوابی، بد خوابی، اضطراب و افسردگی دارد (۱۷،۱۸).

در مطالعه ای که بر روی ۱۷۵۰ بیمار انجام گرفت تقریباً ۷۵ درصد بیماران به یک عامل آغازگر و برانگیزنده برای شروع میگرن خود اشاره کرده اند (۱۹)، که با یافته های مطالعه حاضر نیز هم خوانی دارد. در مطالعه دیگری که جهت بررسی نوع برانگیزنده انجام شده است، بیشترین عامل را وقایع پراسترس و نارضایتی از کارهای روزمره ذکر کرده اند (۲۰). در مطالعه ما نیز بی خوابی و خستگی به عنوان عوامل اصلی برانگیزنده ذکر شده است که علت آن احتمالاً ناشی از دیدگاه افراد نسبت به فشارهای عصبی و تفاوت های فرهنگی است. علیرغم مطالعاتی که در رابطه با اثرات این دارو روی اضطراب (۱۷) و بهبود الگوی خواب و بی خوابی (۶)، افسردگی، نگرانی و آشفتگی (۱۸) و به طور غیر مستقیم بر سردرد های میگرنی دارد (۲۱،۲۲). بایستی به این نکته اشاره کرد که همه مشکلات فوق می توانند عامل برانگیزنده میگرن باشند و لذا ممکن است کپسول والرین با تأثیر بر روی عوامل برانگیزنده باعث بهبودی آن و جلوگیری از حملات میگرنی گردد. هنوز مکانیسم واحدی جهت ایجاد سردرد

منابع:

1. Martin V. Diagnosis and classification of primary headache disorder: standard of care for headache diagnosis and treatment. Chicago: National Headache Found; 2006.
2. Lipton RB, Stewart WF, Diamond S, Diamond ML, Reed M. Prevalence and burden of migraine in the United States: data from the American Migraine Study II. *Headache*. 2001; 41(7): 646-57.
3. Gholamreza-Mirzaee M, Kheiri S, Khosravi Sh, Koshdel A, Keyvani Z, Amini Z. Iron therapy and migraine headache. *J Sharekord Univ Med Sci*. 2012; 13(6): 56-62.
4. Hu XH, Markson LE, Lipton RB, Stewart WF, Berger ML. Burden of migraine in the United States: disability and economic costs. *J Arch Intern Med*. 1999; 159(8): 813-18.
5. Allan H. Popper, Robert H. Brown, epilepsy and other seizure disorders in Adams and Victor's principles of Neurology. 8th ed. New York: MC Grow Hill; 2005: 152-53.
6. Gasemi Dehkordi A, Sajadi SE, Ghandi AR, Amanzadeh Y, Azadbakht M, Asgari GHR, et al. Iranian herbal pharmacopoeia (Ihp). Hakim. 2003; 6(3): 63-69.
7. Valeriana officinalis, Iranian, Licensed Herbal Medicines, association of producers of herbal medicines & products (A.P.H.M.P). 2nd ed. Tehran; 2009.
8. Ducros A, Tournier-Lasserre E, Bousser MG. The genetics of migraine. *Lancet Neurol*. 2002; 1(5): 285-93.
9. Andreatini R, Sartori VA, Seabra ML, Leite JR. Effect of valepotriates (valerian extract) in generalized anxiety disorder: a randomized placebo controlled pilot study. *Phytother Res*. 2002; 16(7): 650-654.
10. Wheatley D. Medicinal plants for insomnia: a review of their pharmacology, efficacy and tolerability. *J Psychopharmacol*. 2005; 19(4): 414-421.
11. Mirabe P, Dolatian M, Mojab F, Alavi Majd H. Effects of *Valeriana officinalis* on the severity of dysmenorrheal symptoms. *J Reproduct Infertil*. 2010; 10(4): 253-259.
12. Karimi GHR, Hossienzadeh H, Bakhtiari H. Anticonvulsant effect of *Valeriana officinalis* on rats and its relationship with nitricoxid. *J Med Herb*. 2002; (7):43-48.
13. Hiedari M., Razban F., Effect of valeriana officinalis on convulsion due to pyrotoxine in rats. *J Kerman Univ Med Sci*. 2003; 11(2): 100-8.
14. Murphy K, Kubin ZJ, Shepherd JN, Ettinger RH. *Valeriana officinalis* root extracts have potent anxiolytic effects in laboratory rats. *Phytomedicine*. 2010; 17(9): 674-8.
15. Duke University, Center for Clinical Health Policy Research. Drug Treatments for the Prevention of Migraine Headache. Technical Review 2.3. February 1999. (Prepared for the Agency for Health Care Policy and Research under Contract No. 290-94-2025. Available from: the National Technical Information Service; NTIS Accession No. PB99-127953).
16. Simon R, Greenbrg D, Aminoff M. Clinical Neurology, Headache and Facial pain. 7th ed. New York: MC Grow Hill company; 2009.
17. Hattsohl M, Feistel B, Sievers H, Lehnfeld R, Hegger M, Winterhoff H. Extracts of *Valeriana officinalis* L. s.l. show anxiolytic and antidepressant effects but neither sedative nor myorelaxant properties. *Phytomedicine*. 2008; 15(1-2): 2-15.
18. Muller D, Pfeil T, von den Driesch V. Treating depression comorbid with anxiety--results of an open, practice-oriented study with St John's wort WS 5572 and valerian extract in high doses. *Phytomedicine*. 2003; 10 (4): 25-30.
19. Kelman L. The triggers or precipitants of the acute migraine attack. *Cephalalgia*. 2007; 27(5): 394-402.
20. Hashizume M, Yamada U, Sato A, Hayashi K, Amano Y, Makino M, et al. Stress and psychological factors before a migraine attack: a time-based analysis. *Biopsychosoc Med*. 2008; 2: 14.

21. Wober C, Holzhammer J, Zeithofer J, Wober –Bingol C. Trigger factors of migraine and tension –type headache: experience and knowledge of the patients. J Headache Pain. 2006; 7(4): 172-6.
22. Zivadinov R, Willheim K, Sepic-Grahovac D, Jurjevic A, Bucuk M, Brnabic-Razmilic O, et al. Migraine and tension-type headache in Croatia: a population-based survey of precipitating factors. Cephalalgia. 2003; 23(5): 336-43.
23. Hamel E. Serotonin and migraine: biology and clinical implications. Cephalalgia. 2007; 27(11): 1293-300.
24. Panconesi A. Serotonin and migraine: a reconsideration of the central theory. J Headache Pain. 2008; 9(5): 267-76.

Effect of valerian capsules in patients with migraine attacks treated with sodium valproate: a randomized clinical trial

Gholamreza Mirzaee M^{1*}, Kheiri S², Bahrami M³

¹Medicinal Plants Research Center, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, I. R. Iran;

²Clinical Biochemistry Research Center, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, I.R. Iran;

³General Practitioner, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, I.R. Iran.

Received: 23/Nov/2013 Accepted: 30/Apr/2014

Background and aims: Nowadays so many preventive drugs for migraine with different effects are used all around the world. One of the plants that are used traditionally in the treatment of migraine is *Valeriana officinalis*. The present study was aimed to evaluate the effect of valerian capsule (350 mg, three times daily) on frequency, duration and intensity of migraine attacks.

Method: The present study is a Randomized, single-blind clinical trial that is carried out on 84 female patients suffering from migraine headaches. The patients were randomly allocated to case (n=42) and control groups (n=42) and treated during three consecutive phases of 45 days. In the first phase, both groups received sodium valproate tablet, (200 mg, twice daily) and indomethacin capsule (25 mg, in attacks). In the second phase, valerian capsule (350 mg, three times daily) was added to other drugs of case group. Control group received placebo instead of valerian. Finally, in the third phase, both groups were treated the same as the first phase. And then the data obtained from the drug influence on pain intensity were analyzed based on Mann-Whitney and K₂.

Results: All 84 patients cooperated to the end of study. The results indicated that valerian capsule significantly reduced the frequency, duration and intensity of migraine attacks in a way that the mean of migraine attacks reduced from 6.2±2.3 to 2.2±1.2, the duration reduced from 17.0± 9.2 to 5.7±3.7 hours and intensity from 8.7±1.2 to 3.0±1.3.

Conclusion: According to the remarkable effect of valerian capsule on the prevention of migraine attacks, it seems that it can be a potential alternative to common migraine medications.

Keywords: Valerian capsule, Sodium valproate, Migraine headache.

Cite this article as: Gholamreza Mirzaee M, Kheiri S, Bahrami M. Effect of valerian capsules in patients with migraine attacks treated with sodium valproate: a randomized clinical trial. J Shahrekord Univ Med Sci. 2015; 16(6): 119-126.

***Corresponding author:**

Medicinal Plants Research Center, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, I. R. Iran, Tel: 00989138362203, E-mail: ghmirzaei@yahoo.com